FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1963

THESE

N° 602

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Paul, Marcel FLORI

Né le 11 Mars 1934, à PARIS (10e)

Présentée et soutenue publiquement le 5 JUIN 1963

A PROPOS D'UN NOUVEAU CAS DE SYNDROME DE DEMONS-MEIGS

Président : Monsieur G. BROUET (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE

8, Rue Casimir-Delavigne

PARIS-VIe

1963

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1963 -:- N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Paul, Marcel F L O R I

Né le 11 Mars 1934 à PARIS - (10 Arr.)

-:-

Présentée et soutenue publiquement
le 5 JUIN 1963

-:-

A PROPOS D'UN NOUVEAU CAS DE SYNDROME DE DEMONS-MEIGS

-:-

Président : Monsieur G. BROUET
(Professeur)

-:-

DACTYLO-SORBONNE
8, rue Casimir-Delavigne
PARIS VI
1963

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41523703_0069

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BENARD (H), BULLIARD (H), CADENAT (F), CHABROL (E), DEBRE (R), FEY (B), GALLIARD (H), GASTINEL (P), HALPHEN (E), HAZARD (R), HEUYER (G), LANTUEJOUL (P), LAROCHE (G), LAVIER (G), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONOD (R), MOUQUIN (M), MOREAU (R), MOULONGUET (P), OLIVIER (E), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS,(D), PIEDELIEVRE (R), QUENU (J), RICHET (C), SENEQUE (J), STROHL (A), TANON (L), VERNE (J)

DOYEN ..... Léon BINET
Membre de l'Institut

1er ASSESSEUR ..... CORDIER (G)
2e ASSESSEUR ..... CASTAIGNE

I - PROFESSEURS

I°- CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F) / SCHAPIRA (G)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	JOANNON (P)
Histologie	GIROUD (A)
Hygiène et médecine préventive	N ....
Médecine du Travail	DESOILLE (H)
Médecine légale	DEROBERT (L)
Microbiologie (Bactér. et vir.)	FASQUELLE (R)
Parasitologie	BRUMPT
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J)
Pathologie exotique	N....
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P)

MM.

Pathologie respiratoire	TURIAF (J)
Pathologie et thérapeutique générale	BOUDIN (G)
Pharmacologie	CHEYMOL (J)
Physiologie	BINET (L) BARGETON (D)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F)
Physique médicale	DOGNON (A) DJOURNO (A)
Radiologie médicale	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale et chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	CONTE (M)

b) Professeurs à titre personnel:

Biochimie médicale	DESGREZ (P) POLONOVSKI (J)
Biologie médicale	BOURLIERE (F)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G)
Pharmacologie	LEVY (Melle J)
Physiologie	PARROT (J)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L)

2°- CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON (H)
Clinique cardiologique (Broussais)		N...
Cliniques chirurgicales	(Beaujon	LORTAT-JACOB (J.L)
	(Cochin	LEGER (L)
	(Hôtel-Dieu	PATEL (J)
	(Pitié	CORDIER (C)
	(Saint-Antoine	GOSSET (J)
	(Salpêtrière	SICARD (A)
	(Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)		FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)		MERLE d'AUBIGNE (R)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		F. de GAUDART d'ALLAINES

	MM.
Anatomie pathologique	CHOMETTE (G) GOUYGOU (Ch)m.conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L) PAILLAS (J)
Anesthésiologie	KERN (E.) VOURC'H (G)
Bactériologie	BARBIER (P) CHRISTOL (D) Le MINOR (L) TOURNIER (P)
Biochimie médicale	BAULIEU(Et)m.conf. BOURILLON (R) CARTIER (P) DREYFUS (J.Cl.) GONNARD (P) KRUH (J) JEROME (H)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS -(F)
Carcinologie	BOIRON (M) DENOIX (P) MATHE (G) SELIGMANN (M)
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J) DUPERRAT (B)
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G)
Hématologie	BESSIS (M) BILSKI-PASQUIER (G) DAUSSET (J) DUHAMEL (G)
Histologie	COUJARD (R)pr.s.ch. MAROIS (M) RACADOT (J)
Hydrologie	BESANÇON (F) CORNET (A)
Hygiène	BOYER (J)pr.s.ch. BLANCHER (G) CORRE-HURST (Mme L) SAPIN-JALOUSTRE (H)
Maladies infectieuses	BASTIN (R) DUPONT (V)

	MM.
Médecine légale	FOURNIER (E) GUENIOT (M) HADENGUE (A)
Médecine du travail	ALBAHARY (C)
Neuro-Chirurgie	PERTUISET (B)
Obstétrique	GRANJON (A) HERVET (E) Le LORIER (G) LEVY (J) MORIN (P) MUSSET (R) ROBEY (M) SENEZE (J) SUREAU (C) THOYER-ROZAT (J)
Ophtalmologie	BREGEAT (P) DUBOIS (A) SARAUX (H)
Orthopédie	JUDET (R) MEARY (R) POSTEL (M) RAMADIER (J)
Oto-rhino-laryngologie	DEBAIN (J) PIALOUX (P)
Parasitologie	GOLVAN (Y) LAPIERRE (J)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J) BINET (J.P) CAUCHOIX (J) CERBONNET (G) CHATELIN (C.L) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J) FLABEAU (F) GARBAY (M) GARNIER (H) GAUDART-d'ALLAINES (Cl.de) GERMAIN (A) LATASTE (J) LEVEQUE (B) LOYGUE (J) MERCADIER (M)

	MM.
Anatomie pathologique	CHOMETTE (G) GOUYGOU (Ch)m.conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L) PAILLAS (J)
Anesthésiologie	KERN (E.) VOURC'H (G)
Bactériologie	BARBIER (P) CHRISTOL (D) Le MINOR (L) TOURNIER (P)
Biochimie médicale	BAULIEU(Et.)m.conf. BOURILLON (R) CARTIER (P) DREYFUS (J.Cl.) GONNARD (P) KRUH (J) JEROME (H)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS -(F)
Carcinologie	BOIRON (M) DENOIX (P) MATHE (G) SELIGMANN (M)
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J) DUPERRAT (B)
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G)
Hématologie	BESSIS (M) BILSKI-PASQUIER (G) DAUSSET (J) DUHAMEL (G)
Histologie	COUJARD (R)pr.s.ch. MAROIS (M) RACADOT (J)
Hydrologie	BESANÇON (F) CORNET (A)
Hygiène	BOYER (J)pr.s.ch. BLANCHER (G) CORRE-HURST (Mme L) SAPIN-JALOUSTRE (H)
Maladies infectieuses	BASTIN (R) DUPONT (V)

	MM.
Médecine légale	FOURNIER (E) GUENIOT (M) HADENGUE (A)
Médecine du travail	ALBAHARY (C)
Neuro-Chirurgie	PERTUISET (B)
Obstétrique	GRANJON (A) HERVET (E) Le LORIER (G) LEVY (J) MORIN (P) MUSSET (R) ROBEY (M) SENEZE (J) SUREAU (C) THOYER-ROZAT (J)
Ophtalmologie	BREGEAT (P) DUBOIS (A) SARAUX (H)
Orthopédie	JUDET (R) MEARY (R) POSTEL (M) RAMADIER (J)
Oto-rhino-laryngologie	DEBAIN (J) PIALOUX (P)
Parasitologie	GOLVAN (Y) LAPIERRE (J)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J) BINET (J.P) CAUCHOIX (J) CERBONNET (G) CHATELIN (C.L) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J) FLABEAU (F) GARBAY (M) GARNIER (H) GAUDART-d'ALLAINES (Cl.de) GERMAIN (A) LATASTE (J) LEVEQUE (B) LOYGUE (J) MERCADIER (M)

	MM.
Pathologie chirurgicale	NATALI (J)
	PELLERIN (D)
	PERROTIN (J)
	ROBERT (H)
	THOMERET (G)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J)
Pathologie expérimentale	BENHAMOU (J.P.)
	BERTHAUX (P)
	BOIVIN (P)
	CROSNIER (J)
	HARTMANN (L)
	LOEPER (J)
	MAURICE (J)
	MIKOL (Cl)
	RICHET (G)
Pathologie médicale	AUSSANNAIRE (M)
	BOUVIER (J)
	BOUVRAIN (Y)
	BRICAIRE (H)
	BRISSAUD (H)
	BROCARD (H)
	BUGE (A)
	CATINAT (J)
	CHRETIEN (J)
	COBLENTZ (B)
	CONTAMIN (F)
	COURY (C)
	ETIENNE (J.P)
	FREZAL (J)
	FRITEL (D)
	HENNEQUET (A)
	HIMBERT (J)
	HOUSSET (E)
	LAROCHE (Cl)
	LESOBRE (R)
	MACREZ (C)
	MOREAU (L)
	NICK (J)
	ROYER (P)
	TOURNEUR (R)
	WOLFROMM (R)
Pédiatrie-Puériculture	LAFOURCADE (J)
	LEPERCQ (G)
	MANDE (R)

	MM.
Pédiatrie-Puériculture	MOZZICONACCI (P) POLONOVSKI (C) ROSSIER (A) VIALATTE (J)
Pharmacologie	BOISSIER (J) LECHAT (P)
Physiologie	BARRES (G) DEJOURS (P) DURAND (J) GIRARD m.conf. HUGELIN (A) SCHERRER (J)
Physique médicale	CHANTEUR (J) GOUGEROT (L)m.conf. pr.s.ch. GREMY (F.)m.conf. MILHAUD (G) PELLERIN (P) ROUCAYROL (J.Cl) TUBIANA (M)m.conf.
Pneumo-phtisiologie	KREIS (B) MEYER (A) RENAULT (P)
Psychiatrie	PICHOT (P)
Psychiatrie infantile	DENIKER (P) DUCHE (D) FLAVIGNY (H) LAPRESLE (J)
Rhumatologie	DELBARRE (F)
Stomatologie	CERNEA (P) CHAPUT(Mme A)m.c.agr. GRELLET (M)
Therapeutique	CHASSAGNE (P) LAMOTTE (M) MARCHE (J)
Urologie	AUVERT (J) MOULONGUET (A) QUENU (L)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J)

	MM.
Clinique chirurgicale	ABOULKER (P) AMELINE (A)pr.s.ch. VERNE (J.M)
Clinique médicale	PERRAULT (M) RAMBERT (P) THIEFFRY (S)
Clinique obstétricale	GRASSET (J) MAYER (M)
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P) OFFRET (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique	MADURO (R)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R)
Clinique psychiatrique	BARUK (H)
Clinique urologique	KUSS (R)

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROP(P)pr.s.ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J)pr.s.ch.

V - CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE : BOLTANSKI (E), LAUNAY (C)

Secrétaire général de la Faculté	M LENA (J)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M le Docteur HAHN (A)
Conservateur	Mlle DUMAITRE (P)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J), FORGET (F) Mlles LAURENT (H), Le NOIR (G) QUIEVREUX (E)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A ma Mère et à mon Père

En témoignage de reconnaissance
et d'affection

A mon Frère et à ma Belle-Soeur,

Pour leur soutien affectueux

A Fabien et Alexandre

A Monsieur le Docteur P.Y. PALEY

Médecin-Chef de Service au Centre Hospitalier de Chartres,

Qui m'a inspiré le sujet de cette thèse

Qu'il trouve ici l'expression de mes remerciements et de ma profonde gratitude

Aux Médecins et Chirurgiens
du Centre Hospitalier de Chartres,

A mes Camarades de l'Internat
du Centre Hospitalier de Chartres,

En souvenir d'un bon travail
d'équipe

A PROPOS D'UN NOUVEAU CAS DE SYNDROME DE DEMONS-MEIGS

-:-

- I -
INTRODUCTION
-:-

Nous venons d'avoir la bonne fortune de suivre, dans le service de Monsieur le Docteur PALEY, à l'Hôpital de Chartres, un cas de fibrome de l'ovaire associé à un épanchement pleural intarissable, qui nous semble devoir rentrer dans le cadre anatomoclinique du syndrome de DEMONS-MEIGS. En effet, si un élément de la triade classique manquait, ou restait très discret : l'ascite, puisque seul un météorisme exprimait la participation péritonéale, par contre la disparition complète et définitive de la pleurésie à la suite de l'ablation de la tumeur ovarienne est très en faveur du syndrome de DEMONS-MEIGS.

Notre observation, par ailleurs, se distingue de la plupart des cas publiés à ce jour par la présence d'une tumeur fibromateuse intestinale, ce qui n'a été que très rarement signalé dans d'autres cas.

Certes, le syndrome est aujourd'hui bien connu, et plus de cent cas (84 collationnés en 1954) l'illustrent abondamment. Nous ne prétendons pas, avec notre malade, apporter de l'inédit. Toutefois, nous savons que ce n'est que par l'accumulation de cas isolés, en eux-mêmes banaux, que l'on enrichit le dossier documentaire d'un état pathologique

donné. Et si à notre tour nous reprenons une description classique, ce sera en insistant sur certains points particuliers, qui nous ont paru peu traités à ce jour :

- tout d'abord, un aspect pratique de la question : les difficultés du diagnostic, souvent porté tardivement, parce qu'on n'a pas pensé au syndrome de DEMONS-MEIGS, qui se présente alors, comme dans notre cas, sous la forme d'une atteinte pleurale isolée ; la participation abdominale est-elle constatée, on risque alors de penser à une infection bacillaire ; or livré à lui-même, le syndrome connait une évolution des plus graves, l'épanchement pleural donnant lieu à des ponctions itératives qui elles-mêmes dégradent rapidement l'état général. Il est donc essentiel de porter précocement le diagnostic qui entraine la seule sanction thérapeutique efficace : l'exérèse de la tumeur ovarienne. Dans la mesure où celle-ci est de nature histologique bénigne, la guérison est alors complète, et définitive.

- ce qui nous mène précisément au second point d'intérêt de la question : la nature histologique de la tumeur ovarienne. Fait curieux, cette nature est très variable, pour aboutir cependant à la réalisation du même syndrome anatomoclinique, à la même triade : tumeur de l'ovaire, épanchement pleural, ascite. Or, dans un certain nombre de cas, la tumeur s'est montrée histologiquement maligne ; si les épanchements cèdent également à son ablation, il est bien évident que le pronostic reste sombre. Peut-on alors encore parler de syndrome de DEMONS-MEIGS, puisqu'à l'origine, il tirait ses caractères précisément de la bénignité et de la lésion ovarienne, et du pronostic après intervention radicale ?

- ce qui à nouveau entraine de nouvelles considérations, d'ordre pathogénique cette fois. Comment en effet doit-on expliquer les rapports étiopathogéniques entre une tumeur de nature histologique si variable, et la réalisation de l'épanchement pleural, l'ascite pouvant être considérée plus facilement par une réaction locale des séreuses proches de la lésion ? On serait alors tenté de proposer un mécanisme différent pour chacun des types tumoraux, fonctionnels ou non, rencontrés à l'origine du syndrome, ce qui n'est pas satisfaisant pour l'esprit. Quant à trouver une pathogénie commune à tous les cas rapportés, nous verrons combien cela apparait difficile.

o

Ainsi, nous pouvons définir le syndrome de DEMONS-MEIGS, dans sa forme complète, par la triade :
tumeur ovarienne solide et bénigne, ascite, hydrothorax.
Mais cette trilogie peut manquer, et l'on trouvera seulement deux éléments associés, tumeurs ovarienne + ascite, ou tumeur ovarienne + hydrothorax, comme dans notre cas.

La complexité même du syndrome explique que la malade consulte le gynécologue, car des troubles menstruels ou génitaux, selon l'âge, sont fréquents ; elle consulte aussi parfois d'emblée le chirurgien, du fait de l'augmentation de volume de l'abdomen ; parfois encore, les troubles paraissent d'origine cardiaque ; souvent aussi, le syndrome risque d'être considéré comme bacillaire, pulmonaire et péritonéal. Chaque spécialiste consulté risque de traiter ce qui relève de son domaine, et ce n'est que par la réunion des éléments du syndrome que l'on arrivera à un diagnostic exact.

Faute de quoi, le traitement des symptômes isolés ne peut qu'échouer, ce qui déjà est grave, mais surtout, ce qui l'est bien davantage il laisse évoluer la maladie, la sécrétion des séreuses péritonéales et pleurales étant intarissable, les ponctions répétées conduisant inéluctablement vers la cachexie et la mort. Par contre, la guérison est assurée en quelques jours, de façon spectaculaire, par l'ablation chirurgicale de la tumeur ovarienne. Il est donc essentiel que la connaissance du syndrome de DEMONS-MEIGS évite toujours davantage ces méconnaissances et retards diagnostiques, et surtout que le clinicien et les spécialistes cessent de croire au caractère exceptionnel de l'affection.

o

Nous avons adopté le plan de travail que voici, afin de faire de la question un exposé aussi complet que possible insistant toutefois, nous l'avons dit, sur l'histopathologie, la pathogénie et les éléments du diagnostic positif et différentiel du syndrome :

Après un rapide historique citant quelques dates (depuis le cas princeps de 1866) et quelques noms qui émaillent l'étude et la connaissance du syndrome, nous exposerons notre propre observation. Celle-ci, ainsi que les cas publiés ailleurs, feront la base même d'une étude clinique et anatomopathologique, comportant aussi bien les particularités étiologiques (âge, fréquence) que cliniques (signes et symptômes, évolution, pronostic) puis anatomopathologiques : nature et forme des épanchements, nature macroscopique et surtout histologique de la lésion ovarienne, tumeur bénigne le plus souvent, mais qui peut aussi bien être un

fibrome qu'un folliculome, un cystadénome qu'un kyste mucoïde ou même une tumeur thyroïdienne, ce curieux "goitre ovarien" ; maligne aussi dans quelques cas où cependant le syndrome de DEMONS-MEIGS semble bien réalisé au complet, y compris le tarissement des épanchements après exérèse de la tumeur.

Nous discuterons alors de la pathogénie, pour laquelle diverses théories ont été émises, mais surtout basées sur telle ou telle nature histologique de la tumeur ovarienne ; il est en effet difficile, nous le verrons, de trouver une explication satisfaisante valant pour tous les types anatomopathologiques, bénins et malins, de la lésion primitive de l'ovaire .

Nous passerons alors à la question des éléments du diagnostic positif et différentiel, essentiel à la décision opératoire salvatrice.

-:-

- II -
HISTORIQUE
-:-

Si le syndrome porte le plus souvent le nom de MEIGS, dont les travaux ont en effet donné à laffection l'aspect que nous lui connaissons aujourd'hui, mais qui ne datent que de 1935-1943, si les auteurs français n'omettent pas de faire précéder le nom de MEIGS de celui de DEMONS, qui individualisa la triade entre 1900 et 1903, en réalité des cas avaient été signalés beaucoup plus tôt.

Une première observation clinique a en effet été publiée dès 1866 par SPIEGELBERG, suivie en 1879 par celle de CULLINGWORTH, concernant une malade ayant succombé en cours d'intervention. LAWSON en 1892 donne de l'ensemble symptomatique une première et complète description. Mais c'est vraiment DEMONS, de Bordeaux, qui dans des travaux publiés entre 1900 et 1903, a le premier montré le contraste existant entre la gravité des signes généraux et fonctionnels, et la bénignité de la tumeur ovarienne responsable ; et aussi, la guérison complète et définitive qui suit son exérèse. L. GALLAVARDIN et L. CROSNIER, en 1923, décrivent deux cas de tumeurs ovariennes avec pleurésie intarissable, "probablement néoplasique" mais disparaissant après l'ablation des lésions. La même année, HOON rapporte deux cas analogues, tandis que ROUVILLE en 1928, LANGERON en 1930, décrivent des pleurésies

chroniques contemporaines de kyste ovarien et guéries après l'extirpation de celui-ci.

Dans son traité des tumeurs pelviennes chez la femme, J.W. MEIGS, en 1934, signale déjà à propos des tumeurs de l'ovaire, une forme particulière s'accompagnant d'épanchements pleuraux et abdominaux, lesquels disparaissent à l'exérèse de la lésion. Cet auteur revient à plusieurs reprises sur cette forme particulière dont en 1937 il peut publier sept cas personnels : fibrome de l'ovaire, ascite, hydrothorax, curabilité chirurgicale, sont très nettement distingués, et réalisent un syndrome autonome. Mais dans cette description sinon princeps, du moins classique, les épanchements sont citrins, et non hémorragiques. Il s'agit chimiquement d'un authentique transsudat. Dorénavant, le syndrome de MEIGS, ou de DEMONS-MEIGS, est bien individualisé, et des cas sont signalés chaque année, en nombre croissant. En 1937, RHOADS et TERRELL en apportent un nouveau cas ; SCHENCK et EIS, en 1939, sont peut-être les premiers à constater dans la triade, la nature maligne de la tumeur ovarienne ici un cystadénocarcinome papillaire. CULLINGWORTH en 1939 apporte un cas plus classique suivi depuis sa première description, fibrome ovarien, ascite, hydrothorax ; la guérison se maintient, et une nouvelle observation s'ajoute à la première de cet auteur. La malade de VOGT, dont la description est publiée en 1940, se distingue par des épanchements hémorragiques, et par la nature granulocellulaire de la tumeur de l'ovaire.

Le cas de TOWNSEND (1945) rentre sans conteste dans le cadre classique du syndrome, fibrome de l'ovaire, épanchement pleural, ascite ; SIMON en 1947 apporte un cas nouveau et fait le bilan des observations antérieures ; L. LEGER contribue par une obser-

vation et une parfaite synthèse, à la connaissance du syndrome dont FRANKENTHAL toujours en 1947 apporte un exemple mais avec tumeur à cellules thécales. FUNCK BRENTANO étudie bien la question et situe le syndrome dans la nosographie des tumeurs ovariennes (1947-1948). BOTELLA LLUSIA, lui aussi, voit se réaliser un syndrome de DEMONS-MEIGS à partir d'une tumeur de la granulosa ovarienne ; dans le cas de CACHERA et DARNIS celle-ci est de nature thyroïdienne, mais toujours bénigne ; et ces auteurs pensent que le syndrome peut être étendu à des tumeurs autres que fibromateuses. BURGER, WHITEHOUSE en 1948 apportent de nouveaux cas. Celui de SARDI et GUIXA (1949) se distingue par la malignité de la tumeur ovarienne. MOIROUD et PIERI montrent, outre l'étiologie particulière de la lésion ovarienne, une tumeur thyroïdienne, que livré à lui-même le syndrome est inguérissable, l'ascite rebelle ayant motivé en cinq années 71 ponctions retirant 850 litres de liquide. Citons encore le cas de ABAZA, les deux cas de fibromes ovariens de SVEN ROKAEUS, celui de REYNAUD, celui de PUIG, tous classiques et tous publiés en 1949. P. FUNCK BRENTANO en 1949 également, fait le point de la question, avec à la fois limitation et extension du syndrome. L'année 1950 enrichit encore le dossier documentaire de la question :
une étude d'ensemble de DROUET et collaborateurs, un cas de OTERO-SOTO, un article de CROSNIER qui situe le syndrome en pathologie médicale, des cas présentant quelque particularité :

- celui de AUCLAIR : la tumeur est histologiquement maligne,
- celui de FLABEAU : les épanchements sont hémorragiques,
- celui de H.J. DICK : la tumeur ovarienne est de type KRUKENBERG,

- celui de M. DELORD enfin : à la tumeur ovarienne s'ajoute comme dans notre cas, une tumeur intestinale, sigmoïdienne ; WANNEBROUCQ en 1951 consacre sa thèse au syndrome de MEIGS dont NELSON la même année rapporte un cas ; thèse encore que celle de GACHES (Paris 1951), cas inédits, celui de FRAZAO, celui aussi de CHUREAU, avec une tumeur ovarienne de type BRENNER, cas de CARAVEN, très classique. P. LABIGNETTE, toujours en 1951, pose enfin nettement la question : le syndrome de DEMONS-MEIGS peut-il être néoplasique ?

L'observation et l'étude d'ensemble de FERNANDEZ-COLMEIRO, l'année suivante, semble répondre par l'affirmative puisqu'un épithélioma papillaire a bien reproduit le syndrome chez la malade de cet auteur. Citons encore les cas de BAUDON en 1952, de RIVES, de HILLIARD, en 1953 ; de MEIGS à nouveau en 1954, de LANGERON la même année, de GRIMOUD l'année suivante. P. AMELINE observe un syndrome complet développé à partir d'un kyste de l'ovaire, et se demande s'il ne faut pas élargir le cadre nosologique de l'affection. FAME voit la symptomatologie classique accompagner un séminome, tandis que dans le cas de JOUANNEAU, il s'agit d'une prolifération thécale. A côté de cas classiques (STAVEN, ROBEY), les dernières années nous apportent des éléments susceptibles de remettre en cause les frontières du syndrome classique. C'est ainsi que LUCCIONI se demande si le mucopéritoine, ou maladie gélatineuse du péritoine, n'est pas en rapport avec l'hydropéritoine d'origine ovarienne qu'est le syndrome de MEIGS. C'est ainsi, également, que CLAY constate un syndrome authentique en présence d'un goitre ovarien. MOZROHISKY insiste sur la possibilité de voir un syndrome de MEIGS aussi bien en présence de tumeurs bénignes que malignes de l'ovaire. Enfin CERBONNET montre qu'un

syndrome très caractéristique peut survenir en présence d'un fibrome utérin, tandis que le cas de LANGERON, par ailleurs classique, comporte un fibrome ovarien d'une anormale extension, puisque la pièce opératoire pesait huit kilos.

On voit l'abondance et la diversité des travaux consacrés au syndrome qui nous occupe ; voici maintenant, exposée, notre observation personnelle.

-:-

- III -

OBSERVATION

-:-

Soeur ..... Carmélite, âgée de 55 ans, entre dans le service de Médecine Générale de Monsieur le Docteur PALEY, à l'hôpital de Chartres, le 31 août 1962. Elle est adressée avec la note suivante :
"Après un début très insidieux, soeur .....
"55 ans, fait depuis une quinzaine de jours
"un état fébrile qui au début a été difficile à étiqueter, en raison de l'absence de
"douleurs, la prédominance des symptômes abdominaux (météorisme important). Depuis est
"apparue une matité importante de la moitié
"inférieure du poumon gauche. Le diagnostic
"de pleurésie s'impose donc, et l'hospitalisation est à conseiller. Le météorisme important laisse soupçonner une participation
"péritonéale. D'autre part, la malade aurait
"eu à deux ou trois reprises de petites métroragies dont l'origine pourrait, si la
"preuve tuberculeuse de l'épanchement n'est
"pas faite, avoir un rôle dans l'étiologie."

Antécédents :
La malade a eu en 1959 un ictus ayant entrainé une hémiplégie gauche, avec T.A. à 29. Cette hémiplégie semble avoir bien régressé.

Histoire de la maladie :
Depuis le début du mois de juillet 1962, la malade a accusé une asthénie, de l'ano-

rexie, une toux sèche, un météorisme abdominal. Depuis la ménopause survenue en 1959, il existe de petites pertes sanguines très discrètes lors des mictions.

Un médecin consulté ne voit rien à la radioscopie. Cependant, la courbe thermique oscille entre 37°4 et 39°2, avec un clocher à 40°3 le 27 août.

C'est alors que la pleurésie gauche devient évidente, nécessitant d'hospitaliser la malade.

A l'entrée dans le service, l'examen montre

- un coeur régulier
- un pouls à 100
- une tension artérielle à 13-8
- à l'auscultation des poumons, une matité importante à gauche, avec abolition du murmure vésiculaire. Une ponction pleurale devait ramener un litre de liquide citrin.

- au niveau de l'abdomen, le foie est de volume normal, il n'existe pas de splénomégalie
- la palpation de l'abdomen n'est pas douloureuse ; mais elle met en évidence des masses arrondies, dures, fixées.

- le toucher vaginal permet de percevoir des masses dans les culs-de-sac.

Au niveau des membres inférieurs, rien à signaler. Les aires ganglionnaires sont normales, il n'y a pas d'adénopathies axillaires, sus-claviculaires, cervicales, ni inguinales.

Examens complémentaires

Un examen ultérieur du liquide pleural aspiré devait donner :

albumine 31,50 g. pour 1 000
Rivalta +
formule leucocytaire : quelques hématies
poly 80 %
lympho 20 %
rares cellules réticulaires
pas de cellules néoplasiques, pas de germes, et la culture devait en être négative.

La vitesse de sédimentation est à 83-120-132
L'urée sanguine est à 0,30
Une numérotation globulaire devait donner :

globules rouges 4 190 000
hémoglobine 71 %
globules blancs 22 600

Formule :

polynucl.neutro 72
polynucl.éosino 3
polynucl.baso 1
lymphocytes 14
monocytes 7
métamyelocytes 3

valeur globulaire 0.86

Les urines sont normales, sauf rares hématies et matières réductrices.
Une radiographie pulmonaire montre un gros épanchement de la base gauche, sans autre anomalie.
Pensant à une pleurésie secondaire à une tumeur maligne de l'ovaire, à partir du 3 septembre, on institue le traitement suivant :

. Endoxan 100 mg
. Propiocine trisulfasine
. Bact. subtil.
. Becozyme
. Cortancyl : 40 mg par jour du 5 au 8 septembre, puis 30 mg par jour jusqu'au 26 septembre.

L'apyrexie est totale à partir du 8 septembre ; le 13 septembre, on soustrait un litre 200 de liquide pleural - une radio pulmonaire montre la persistance de l'épanchement gauche toujours important malgré cette soustraction.
Mais la pleurésie s'est résorbée progressivement, et un nouvel essai de ponction pleurale est négatif. Il ne persiste alors qu'un discret comblement du cul-de-sac pleural gauche.

Tandis que l'épanchement s'assèche, la leucocytose tombe de 11 400 à 4 000, avec la formule suivante :

polynucléaires	neutro	48
-	éosino	0
-	baso	1
lymphocytes		47
monocytes		4

Cette amélioration assez inattendue fait reconsidérer le problème de la tumeur abdominale, assez volumineuse, bien limitée. C'est pourquoi une laparotomie exploratrice est décidée, et une exérèse est pratiquée le 15 octobre. On constate une tumeur ovarienne, qui est excisée, et, au niveau du grêle, une formation tumorale dont on prélève un fragment. Le compte-rendu histologique (Docteur PRAT) est le suivant :

Tumeur ovarienne

A la périphérie de cette tumeur, on rencontre une paroi constituée par des faisceaux de fibroblastes et de fibrocytes enchevêtrés et tourbillonnants ; des prolongements s'étendent vers l'intérieur, cloisonnant un tissu myxoïde qui à lui seul occupe la plus grande partie de la pièce ; on ne rencontre pas d'éléments épithéliaux et les cellules de la série conjonctive ne semblent pas présenter d'anomalie néoplasique.

Avec les réserves que demandent les tumeurs conjonctives, l'image histologique est celle d'un fibro-myxome d'aspect bénin.

Biopsie intestinale

Elle montre, entre la musculeuse et la sous-séreuse, une formation fibreuse dont les cellules assez peu nombreuses sont des fibroblastes et quelques plasmocytes. C'est l'aspect d'un fibrome de la paroi intestinale.

Cette association d'une tumeur ovarienne bénigne, et plus particulièrement d'une tumeur fibromateuse, et d'un épanchement pleural se reconstituant malgré les ponctions - encore que s'asséchant de façon assez inattendue sous l'effet de la corticothérapie - est en faveur d'un syndrome de MEIGS incomplet, car l'ascite était absente ou discrète (météorisme).

Mais l'élément décisif du diagnostic réside dans l'efficacité de l'ablation de la tumeur ovarienne : l'épanchement pleural a définitivement disparu, l'état général s'est amendé, et la malade est rentrée au Carmel le 4 janvier 1963 en bonne santé.

- IV -
ETUDE ANATOMOCLINIQUE
-:-

a) Clinique

En ce qui concerne la fréquence du syndrome de DEMONS-MEIGS, seules des approximations peuvent être avancées, et encore, sont-elles fondées sur des séries assez réduites de cas.

Nous avons vu plus haut qu'en 1954, on avait indiqué que 84 cas avaient été publiés. Mais depuis cette date, mieux connu le syndrome semble avoir été beaucoup plus souvent observé.

Citons cependant deux statistiques : celle de MARSHALL et LEE ROGERS, qui sur 22 cas de fibrome de l'ovaire opérés entre 1927 et 1945 à la Clinique LAHEY, n'ont trouvé dans aucun de ces cas de syndrome de D.M. sous la forme d'épanchements associés. Mais ces mêmes auteurs ont trouvé dans deux cas un syndrome complet lors de nécropsie de malades et dans un troisième cas ce diagnostic semblait probable, mais faute d'intervention il n'a pas été confirmé. Ainsi ces auteurs trouvent 22 fibromes de l'ovaire (dont 4 avec ascite mais sans épanchement pleural), et 3 syndromes de MEIGS.

RUBIN, NOVAK et SQUIRE, entre 1928 et 1936 réunissent 23 cas de fibromes de l'ovaire, dont quelques uns semblent concerner une

tumeur thécale : trois fois une ascite y était associée, dont une avec épanchement pleural simultané.

Dans une seconde série de ces mêmes auteurs, établie cette fois entre 1936 et 1944 sur 30 fibromes de l'ovaire, on ne trouve aucun cas de syndrome de DEMONS-MEIGS ; mais sur 23 tumeurs thécales, il existait sept fois une ascite, dont un cas coexistant avec un épanchement pleural.

La fréquence relative du syndrome de DEMONS-MEIGS ne parait donc pas considérable ; mais sans doute trouverait-on une proportion plus élevée si l'on recherchait l'hydrothorax par la ponction exploratrice, chaque fois qu'une sub-matité ou un obscurcissement respiratoire d'une base étaient constatés.

En ce qui concerne l'âge, les observations nous apportent une prédominance de femmes de plus de 50 ans, l'affection s'observant surtout entre 40 et 60 ans avec des extrêmes de 23 et de 75 ans. Ni la stérilité, ni l'existence et le nombre des grossesses antérieures ne semblent jouer de rôle. Notre malade était célibataire.

Clinique, évolution et pronostic

L'allure clinique habituelle est celle d'une affection pleuro-pulmonaire, avec son cortège de dyspnée, de toux, de gêne thoracique. A l'examen on découvre un épanchement pleural souvent important, parfois bilatéral, plus souvent unilatéral, et alors presque toujours à droite.

Ce n'est qu'à l'examen systématique que l'ascite est découverte, généralement assez discrète, parfois si peu abondante qu'elle ne sera reconnue qu'au cours de l'intervention. On admet qu'elle représente habituel-

lement moins de 500 cc. Chez notre malade, les signes abdominaux ne comportaient pas d'ascite, mais cependant une certaine matité.

La tumeur ovarienne responsable n'est pas non plus toujours facile à découvrir, et son origine même peut ne pas être établie avant l'intervention. En effet, la masse, lorsqu'elle est perçue, apparait aussi souvent abdominale que pelvienne. Volumineuse, elle sera perçue à la palpation ; mais parfois aussi, elle ne dépasse pas les dimensions d'une noix, et ce sera une découverte opératoire, après évacuation de l'ascite. Parfois une paracentèse est nécessaire pour évacuer un liquide abondant qui masque la tumeur, ou en rend la perception difficile.

Livrée à elle même, l'affection n'a aucune tendance à la régression, et nous citerons le cas très typique de SCHAFNER et KIRKPATRICK, concernant une femme de 61 ans, ménopausée depuis l'âge de 51 ans. Il existe depuis quelques semaines de la toux, de la dyspnée avec fatigue. L'examen clinique et radiologique fera découvrir un épanchement pleural droit assez abondant pour refouler le médiastin. Chez cette femme obèse, l'examen abdominal est difficile, mais ne parait pas anormal. On fait une ponction pleurale évacuatrice, qui ramène 2 600 cc de liquide un peu trouble, renfermant quelques hématies et lymphocytes, sans germes à l'examen direct, ni à la culture. Le liquide pleural se reproduit très rapidement, et la malade doit être soulagée par des ponctions évacuatrices quotidiennes de 1 000 à 1 700 cc : en trois mois et demi, on a ainsi retiré 107 litres. Ce n'est que par l'administration massive d'acides aminés que le poids de la malade

peut être maintenu. Enfin apparaissent une ascite discrète, qui ne demande pas à être ponctionnée, et un léger oedème malléolaire. Finalement, on découvre dans l'abdomen, en haut et à droite de l'ombilic, une tumeur mobile donnant le signe du glaçon, de consistance ferme, de surface lisse, du volume d'un pamplemousse. La masse tumorale était perçue au toucher vaginal, lorsque la main abdominale refoulait la lésion vers le pelvis. C'est alors que fut porté le diagnostic de DEMONS-MEIGS, après presque quatre mois d'évolution. On enlève la tumeur ovarienne droite, qui histologiquement était un fibrome avec hémorragie centrale et nécrose discrète. En quelques jours, les oedèmes, l'épanchement pleural ont disparu, permettant au 15ème jour la sortie de la malade définitivement guérie.

L'évolution spontanée du syndrome est donc marquée par l'extrême abondance du liquide secrété et par son désespérant potentiel de reproduction après ponction (FUNCK-BRENTANO). Puissance et persévérance sécrétrices qui représentent un danger parfois mortel pour la malade. Car en l'absence d'un diagnostic étiologique précis, on se contente d'un traitement symptomatique, de ponctions abdominales et thoraciques renouvelées à intervalles de plus en plus rapprochés, risquant d'aboutir à la cachexie séreuse, à la mort par hypoprotéinémie. La malade, à la phase ultime de l'évolution, peut se présenter comme une cardiaque, comme une cirrhotique, à un clinicien qui aura trop longtemps méconnu le diagnostic. Et pourtant, la castration va sauver immédiatement la malade, geste opératoire des plus bénin, entrainant le tarissement immédiat de l'ascite et de l'hydrothorax.

Le syndrome est dominé par le contraste entre la gravité des signes généraux et

fonctionnels, et la bénignité réelle du pronostic dès que le diagnostic étant établi, la chirurgie intervient. Pour FUNCK-BRENTANO c'est cette discordance entre la gravité apparente de la maladie et sa parfaite, facile et définitive curabilité, par l'exérèse de la tumeur ovarienne, qui autorise l'isolement de cet état pathologique en syndrome spécial. Quelque soit le degré de cachexie atteint, la guérison est assurée par l'opération, étant admis que la tumeur est bénigne. Pour FUNCK-BRENTANO encore, les syndromes d'hydrothorax et d'ascite avec tumeur ovarienne maligne ne se rattachent pas au cadre du DEMONS-MEIGS. Nous verrons que cette opinion exprimée en 1949 ne semble plus guère admise en 1963. Car autant un cancer d'organes abdominaux, pelviens, va souvent donner lieu à une ascite, autant on s'expliquerait mal la constitution de l'hydrothorax : nous reviendrons sur ce point plus loin.

b) Anatomopathologie

Voyons de plus près les caractéristiques des épanchements d'une part, de la tumeur ovarienne d'autre part.

Les épanchements

L'ascite et l'hydrothorax sont classiquement de même aspect, citrin, non hémorragique. Etudiés au microscope, ils ne contiennent pas de cellules néoplasiques, ce qui pouvait être prévu d'après la couleur du liquide et son aspect cytologique, sans rapport avec une métastase cancéreuse. Leur composition chimique est celle d'un transsudat de nature absolument identique, que le prélèvement soit pleural ou péritonéal.

MOIROUD et PIERI ont rapporté un cas d'ascite rebelle, avec 71 ponctions faites en

cinq ans et ramenant 850 litres : l'ascite a conservé invariablement une teinte citrine et une forte teneur en lymphocytes : 90-95 %, avec 30 grammes d'albumine dans un dosage, 15 g dans l'autre, Rivalta positif ou négatif, nombreuses cellules endothéliales.

Dans certains cas (FLABEAU, HARTMANN) l'épanchement tant pleural que péritonéal a été hématique ; mais il s'agissait d'une jeune femme de 40 ans, et d'un folliculome polykystique de l'ovaire. CODET-BOISSE, en 1904 dans sa thèse, cite deux cas de tumeurs ovariennes bénignes avec ascite hémorragique, cas de TERRIER et cas de SPIEGELBERG : le caractère sanglant de l'ascite était expliqué par l'existence de lésions de péritonite chronique, la séreuse apparaissant épaissie, irrégulière, rougeâtre à l'intervention. Dans le cas de FLABEAU, le péritoine pelvien présentait également des modifications se traduisant par un piqueté hémorragique. La tumeur ovarienne elle-même, avant toute manipulation, présentait deux fissurations qui laissaient sourdre quelques gouttes de sang. Quant au caractère hémorragique de l'épanchement pleural, il est plus difficile à interpréter : nous verrons que pour certains auteurs, l'identité des deux épanchements fait admettre parfois une communication anormale entre les deux cavités, persistance du canal pleuropéritonéal, transmission lymphatique transpéritonéale plutôt.

La tumeur ovarienne

Nous arrivons ici au coeur même du problème. Car si initialement, les classiques ne faisaient intervenir dans le syndrome de DEMONS-MEIGS qu'un fibrome bénin de l'ovaire, avec la multiplications des obser-

vations, avec une meilleure étude histologique des pièces opératoires, on est arrivé à admettre que le syndrome absolument typique pouvait se produire :
en présence de types histologiques très divers ;
et même en présence de tumeurs indéniablement malignes :
la question se posant alors de savoir si l'on se trouve devant un banal cancer ovarien avec ascite, ou devant un syndrome de MEIGS, avec aussi épanchement pleural, et régression des collections liquidiennes séreuses à la suite de l'ablation de la tumeur (sans préjudice d'une évolution ultérieure assombrie par la malignité de la lésion primitive, risques de récidives, d'extension, de métastases).

En ce qui concerne les tumeurs ovariennes bénignes, le fibrome occupe la tête de liste par ordre de fréquence décroissante :

Dans le cas de ABAZA et LOPATIN, une femme de 43 ans souffre depuis sept années de douleurs abdominales considérées comme appendicite chronique, de lourdeur dans le flanc droit, de ballonnements prémenstruels. On finit par procéder à une difficile appendicectomie chez cette malade obèse, et l'on constate alors un discret épanchement péritonéal de caractère visqueux. Une radioscopie intestinale pré-opératoire avait montré un cadre colique refoulé autour de la zone ombilicale. Les symptômes persistent après l'appendicectomie, et s'enrichissent bientôt d'épisodes d'épanchement pleural droit inexpliqué, se résorbant spontanément pour se reconstituer à plusieurs reprises, avec chaque fois toux sèche et poussée fébrile à 38°. On pose à plusieurs reprises le diagnostic de polysérite tuberculeuse à rechutes. Finalement, lors d'un syndrome pleural

typique de la base droite, à liquide jaune citrin, on constate en outre un abdomen en obusier, mat dans la région ombilicale, sonore dans les flancs. Le diagnostic de tumeur ovarienne commande l'intervention : celle-ci permet de constater une ascite claire, une tumeur solide de l'ovaire gauche, du volume d'une tête d'enfant, adhérent au caecum, de nodules fibromateux utérins, de végétations kystiques de l'ovaire droit: on extirpe la tumeur et on termine par une hystérectomie subtotale. L'examen de la tumeur donne un fibrome typique de l'ovaire sans signes de malignité, pas plus qu'au niveau des lésions utérines et contrôlatérales. Depuis l'intervention, les épanchements ont définitivement disparu.

Cas de LANGERON

Cet auteur a présenté la pièce opératoire d'un syndrome de DEMONS-MEIGS : ascite importante, de 5 litres, hydrothorax localisé à droite, et fibrome de l'ovaire pesant huit kilogrammes. Hydrothorax, ascite, oedèmes, ont disparu définitivement dès l'ablation de la tumeur.

Il faut noter que les fibromes ovariens s'accompagnent d'épanchement péritonéal dans 75 % des cas pour WARREN, dans 40 % des cas pour HENRY, dans 72 % pour DE MORA, quatre fois sur douze cas puis trois fois sur 23 cas selon les statistiques de MARSHALL et RUBIN, citées plus haut.

Tumeurs thécales, folliculomes

Elles ont été observées par RUBIN, NOVAK SQUIRE, en 1944, par FRANKENTHAL en 1947, ce sont des formations dûes à une prolifération des cellules fibroblastiques, pouvant prêter à confusion avec le fibrome. Des tumeurs de la granulosa ont été rapportées par CALMENSON, par VOGT, par TRAUT,

par BOTELLA-LLUSIA. PUIG parle de formations glandulaires, de type endocrine, de classification imprécise mais de nature bénigne. JOUANNEAU et KAUMONIER ont récemment observé trois cas de syndrome de DEMONS-MEIGS typique dans lesquels la lésion ovarienne correspondait à une prolifération thécale, à un "thécome":
Une femme de 56 ans est hospitalisée pour épanchement pleural droit récidivant, ascite de moyenne importance et tumeur ovarienne droite, rénitente du volume d'une tête d'enfant. L'intervention permet de constater la présence d'une tumeur ovarienne d'aspect assez inquiétant, avec de nombreuses végétations exokystiques ; on pratique une hystérectomie avec castration bilatérale. Histologiquement, il s'agissait d'un thécome typique, d'abord considéré comme un fibrome ; mais une étude systématique en particulier au niveau des graisses, devait montrer qu'un grand nombre de cellules fusiformes renfermaient des grains soudanophiles. L'évolution a été très favorable, avec guérison complète vérifiée pendant six mois.

Dans un second cas, ascite claire et épanchement pleural bilatéral, la tumeur ovarienne gauche présentait deux sortes de structure : un aspect de formations thyroïdiennes, de goitre ovarien, mais aussi des cellules acidophiles fusiformes en faisceaux, correspondant aux caractères morphologiques généraux d'un thécome.

Dans un troisième cas, la tumeur ovarienne était un épithélioma, et nous la faisons figurer plus loin, avec les formes malignes d'atteinte ovarienne.

Cystadénomes

Ce type histologique a été trouvé dans

d'authentiques syndromes de DEMONS-MEIGS par SCHENCK & EIS, par ANDERSON, par TOWSEND, par VIEIRA VOLPI, par SARDI ;

Kystes mucoïdes

Ils sont rarement signalés : cas de LANGERON, cas de CROSNIER et MOUGENOT, concernant une malade de 54 ans sans passé gynécologique. Des manifestations digestives vagues avec ballonnement post-prandial, sont suivies d'ascite, d'asthénie, d'oedème malléolaire transitoire. Un cliché pulmonaire montre un très discret liséré de pachypleurite apicale droite. L'examen gynécologique est difficile et négatif, en raison du comblement des culs-de-sac, de l'ascite. Une ponction exploratrice évacue 12 litres de liquide péritonéal ; on pense à un syndrome de DEMONS-MEIGS, confirmé par la découverte d'une tumeur ovarienne : à l'intervention, kyste mucoïde de l'ovaire. Les suites devaient être parfaites. Il s'agissait donc ici d'un syndrome de MEIGS à symptomatologie ascitique exclusive, déterminé par une forme histologique assez rare: un kyste mucoïde de l'ovaire.

Tumeur thyroïdienne, "goitre ovarien"

Telles furent les observations de CACHERA en 1948, de LEGER, de MOIROU et PIERI, de REYNAUD, en 1949. La nature thyroïdienne (et bénigne) de ces tumeurs a été démontrée par l'examen anatomopathologique mais aussi par la richesse du tissu tumoral en iode, parfois aussi par l'expression clinique de thyréotoxicose, d'hyperthyroïdie clinique.

Le cas de A. CLAY et collaborateurs concernait une femme de 51 ans chez qui se constitue progressivement une ascite. A l'examen clinique, on découvre en outre un épanchement pleural droit, épanchements

très abondants, se reproduisant facilement après leur ponction. L'examen chimique et cytologique des liquides en montre l'identité, même taux d'albumine, présence de nombreuses cellules spumeuses, absence de cellules néoplasiques. La pelvigraphie permet d'individualiser une formation ovarienne bilatérale, nettement plus grosse à droite qu'à gauche. L'intervention chirurgicale a consisté en une hystérectomie avec castration. Macrocospiquement, les ovaires étaient irréguliers ; à la coupe, ils se présentaient comme des kystes dermoïdes banaux contenant du sébum. Histologiquement, à côté des formations kystiques de type dysembryoplasique, il existait un tissu thyroïdien correspondant à un goitre macro et microvésiculaire, prenant en certains endroits le type foetal. On n'a retrouvé aucun type de basedowification ni de transformation épithéliomateuse. Deux ans plus tard, la guérison se maintenait, totale et vraisemblablement définitive.

MOIROUD et PIERI ont également observé ce type rare de tumeur ovarienne dans un syndrome de DEMONS-MEIGS : le début est marqué de crises douloureuses intermittentes, avec ballonnement abdominal, et troubles digestifs. De nombreuses ponctions d'ascite sont faites, car le liquide se reproduit rapidement. Cette femme a eu deux grossesses normales ; sa ménopause s'est faite sans troubles à 45 ans. C'est à l'âge de 50 ans qu'une"pleurésie" serait apparue, sans qu'on ait pratiqué de ponction. Actuellement on constate une ascite libre, une oligurie, des signes fonctionnels pulmonaires, toux sèche, expectoration presque nulle ; les plages sont transparentes. Ce n'est que tardivement que l'on découvre une masse annexielle gauche arrondie, de petit volume, à la suite d'une ponction.

On écarte alors le diagnostic de cirrhose, et l'on intervient : après évacuation de 20 litres d'un liquide comparable à celui des ponctions précédentes, on trouve un péritoine très ecchymotique mais sans granulation, une tumeur ovarienne gauche du volume d'une orange. On pratique une ovariectomie bilatérale.
Les suites sont simples, la malade semble absolument rétablie et les épanchements ne se sont plus reproduits.
L'examen de la tumeur a montré un parenchyme tout à fait caractéristique du tissu thyroïdien, subissant un processus d'infiltration oedémateuse du stroma. Par place, il existe de volumineuses cavités kystiques contenant des cristaux de cholestérine et des cellules xanthomateuses, par places, un tissu conjonctif très dense rappelle le stroma de la couche corticale ovarienne : il semble bien s'agir d'un tératome simple de l'ovaire, dit goitre ovarien. Il faut cependant faire la réserve d'une métastase ovarienne d'un goitre bénin métastatique resté encore silencieux. Avant l'intervention, il n'existait aucun signe clinique d'hyperthyroïdisme ; après elle, la glande thyroïde n'a subi aucune modification apparente.
On se trouve donc ici devant l'évolution isolée, pendant cinq années, d'une ascite sans participation pleurale, sauf peut être un bref épisode pleurétique mal décrit par la malade.

o

Si les tumeurs ovariennes bénignes du syndrome de DEMONS-MEIGS apparaissent de types histologiques très divers, que faut-il alors penser des cas dans lesquels la lésion est indéniablement maligne ? On sait qu'un cancer d'organe intrapéritonéal est parfaitement capable de donner lieu à un épanchement néoplasique. Mais lorsqu'il s'y ajoute

un hydrothorax et que, malgré la sévérité du pronostic relevant de la malignité des lésions, l'exérèse de la tumeur ovarienne fait dispaitre les collections liquidiennes, tant abdominales que thoraciques, il semble que l'on soit encore en droit de parler de syndrome de DEMONS-MEIGS, étendu cette fois aux tumeurs malignes de l'ovaire. Cette notion n'est pas admise de tous, mais elle semble, ces dernières années, gagner du terrain. Voyons par quels cas l'illustrer.

Dès 1923, GALLAVARDIN et CROSNIER ont signalé un cancer de l'ovaire avec hydrothorax et ascite non métastatiques. Puis ce sont :
en 1939, le cas de cystoadénocarcinome de SCHENCK & EIS ;
en 1944, celui d'ANDERSON ;
en 1945, celui de TOWSEND ;
en 1947, celui de VEIERA VOLPI ;
en 1949, celui de SARDI et GUIXA ;
puis les cas d'épithélioma kystique, rapportés par DELORD, par DROUET, par FRAZAO en 1951, par FERNANDEZ COLMEIRO en 1952 ; des tumeurs de la granulosa sont signalées par CALMENSON en 1933, par VOGT en 1940, par TRAUT la même année, par BOTELLA-LLUISA en 1946 ;
AMELINE en 1955, AUCLAIR en 1950, FAME en 1957 (séminome), MOKROHISKY en 1958, autant de cas de syndrome de DEMONS-MEIGS complet, dans lesquels la tumeur ovarienne s'est révélée être maligne, les épanchements n'étant pas métastatiques, puisqu'ils ont disparu dès l'exérèse de la tumeur causale.

Qu'il s'agisse ou non d'authentiques syndromes de DEMONS-MEIGS, il apparait nettement qu'un épithélioma ovarien peut reproduire un état anatomoclinique en tous points superposable à lui. Le cancer de l'ovaire

se propage généralement d'abord au péritoine et aux organes abdominaux. Mais plus rarement et plus tardivement, il peut y avoir propagation métastatique de la tumeur à la plèvre et aux organes thoraciques. Or l'extension de l'épithélioma ovarien au péritoine, à la plèvre, va très fréquemment donner lieu à l'ascite et à l'hydrothorax, parfois assez précocement pour que l'origine métastatique puisse être exclue. On voit donc se réaliser au moins pendant une certaine période de l'évolution du cancer ovarien, le tableau clinique propre à certaines tumeurs bénignes de l'ovaire, cystadénome, fibrome, goitre ovarien bénin, tumeur thécale, etc ... avec ces épanchements intarissables donnant lieu à des ponctions répétées aboutissant à la cachexie mortelle; si la tumeur est extirpée, la guérison se fait. En est-il de même si la tumeur est maligne ?

J.M. FERNANDEZ-COLMEIRO a réuni une série de cas de la Fondation Curie :

1° - Trois malades porteuses de cancer de l'ovaire, avec épanchement pleural par métastases pleuropulmonaires ou médiastinales évidentes.

2° - Cinq malades également porteuses de cancer ovarien, l'épanchement pleural étant dû à la tumeur sans que des métastases soient décelables sur les clichés thoraciques. A noter que dans un de ces cas, l'épanchement pleural a été le premier signe clinique évident ; or il est rare que l'épithélioma ovarien débute par une métastase pleurale. Dans les trois autres cas, on a admis a priori que l'épanchement était de nature métastatique.

3° - Deux malades ont présenté un épanchement pleural, symptôme du cancer ovarien, mais sans métastases :
une malade de 47 ans est vue pour un syndrome de MEIGS probable. Lors d'un examen thoracique systématique, on découvre un émoussement du sinus costo-diaphragmatique droit, ce qui est attribué à une grippe banale récente. Mais quatre mois plus tard, on constate un nouveau liquide limité au sinus costo-diaphragmatique droit. La malade est mise au repos, et au traitement médical, ce qui n'empêche pas le liquide pleural d'augmenter. La ponction ramène un liquide citrin à caractères de transsudat. La bacilloscopie est négative. Une bronchoscopie est négative. La malade mise en préventorium, ne montre aucun signe de tuberculose ; mais malgré les ponctions, le liquide pleural se reproduit. Puis deux ans après le début, apparait une dyspnée nécessitant des ponctions toujours plus rapprochées ; l'état général s'aggrave. C'est alors qu'un examen gynécologique révèle la présence d'une tumeur ovarienne droite : on pose le diagnostic de syndrome de MEIGS probable, et l'on intervient : ablation de la tumeur avec hystérectomie subtotale et castration. Histologiquement, il s'agit d'une tumeur végétante du type épithélioma kystique, épithélioma papillaire capable de donner un essaimage métastatique. Pourtant l'épanchement pleural s'est résorbé totalement dans les quinze jours qui ont suivi l'exérèse de la tumeur ovarienne. Il ne se reproduira plus, pas plus que l'ascite. Pour éviter toute récidive in situ, on fait une roentgenthérapie des cavités pelvienne et abdominale à 500 kV à doses élevées. L'état reste bon un an plus tard.

Une seconde observation concerne une multipare de 50 ans chez qui une ascite, à

liquide citrin, nécessite des ponctions renouvelées. Puis trois mois plus tard, on porte le diagnostic clinique d'épithélioma végétant des ovaires, inopérable, infiltrant tout le bassin et remontant dans la cavité abdominale jusqu'à l'ombilic. Un cliché thoracique montre un épanchement pleural gauche, que n'explique ni une affection intercurrente ni des métastases pulmonaires. Une radiothérapie sur les régions pelvienne et abdominale inférieure fait disparaitre l'épanchement pleural. Toutefois la malade meurt trois mois plus tard de son cancer.

ANDERSON, lui aussi, a constaté la disparition de l'épanchement pleural à la suite de l'irradiation de la tumeur ovarienne.

SARDI et GUIXA, sur 92 cancers de l'ovaire, ne relèvent qu'un seul cas associé à l'hydrothorax et l'ascite.

AMELINE en 1955 a observé deux cas superposables de tumeurs malignes de l'ovaire s'accompagnant d'épanchements péritonéal et pleural à type d'exsudat. Ici encore, l'hydrothorax s'est nettoyé cliniquement et radiologiquement après l'ablation de la tumeur ovarienne. BROCQ a vu un cas analogue. AMELINE est d'avis, puisqu'il est en général impossible de prévoir avant l'intervention la nature, bénigne ou maligne, de la tumeur ovarienne, de ne pas abandonner les malades présentant une association de tumeur ovarienne et d'épanchements pleuro-péritonéaux, mais, au contraire, de les opérer : le syndrome qu'il a observé au cours de ces deux tumeurs malignes de l'ovaire se rapproche, malignité mise à part, de celui de DEMONS et de MEIGS. P. BROCQ a lui aussi suivi un cas de syndrome de DEMONS-MEIGS chez une femme porteuse d'une

tumeur maligne de l'ovaire.

M. FAME enfin, de Vevey, a rapporté en 1957 un authentique syndrome de DEMONS-MEIGS provoqué par un séminome de l'ovaire droit. Un examen anatomopathologique a donné : fragment irrégulier d'une tumeur constituée par des cellules épithéliales à protoplasme clair et à gros noyaux ronds ; ces cellules forment des plages compactes incomplètement entrecoupées de travées conjonctivo-vasculaires. Au contact de ces dernières, par places, de petits amas de cellules de petite dimension, à noyau sombre rappelant des lymphocites. Peu de mitoses. Diagnostic : séminome.

Malgré l'absence de toute métastase, en particulier pleuro-pulmonaire, l'exérèse avait été complétée d'une radiothérapie sur quatre champs de 10 x 15 cm, distance focale 40 cm , filtre 0,5 mm Cu, Kv 180, deux séances par champ, 330 r par séance, soit 660 r par champ, au total 2 640 r en douze jours de traitement. La malade suivie pendant quinze années reste guérie.

Cliniquement, cette malade de FAME avait réalisé en 1942 un syndrome bien caractéristique, avec cependant deux anomalies : le jeune âge de cette femme, 25 ans et demi, la malignité de la tumeur ovarienne. Par ailleurs, cette nullipare mariée depuis 18 mois consulte un gynécologue pour stérilité ; ce qui fait découvrir une petite tumeur ovarienne, du volume d'une orange. Il existe en outre une petite toux rauque d'irritation avec expectoration, et vitesse de sédimentation accélérée ; aussi la malade est-elle adressée à un phtisiologue, lequel porte le diagnostic de début de pleurésie exsudative à droite. L'épanchement pleural augmente rapidement pour remonter jusqu'à la pointe de l'omoplate, la tempé-

rature étant subfébrile, l'état général, excellent. Une ponction ramène 500 cc de liquide fortement hémorragique, mais ne contenant ni B.K. ni autres germes. Par ailleurs, la formule sanguine était peu modifiée. Dans le même temps, le volume de l'abdomen augmente rapidement, la tumeur ovarienne prend les dimensions d'une tête d'enfant, tandis que l'épanchement péritonéal devient rapidement perceptible. C'est alors que FAME appelé, diagnostique une tumeur maligne de l'ovaire, et conseille l'intervention immédiate. On ponctionne encore 3 000 cc de liquide pleural, et 1 500 cc de liquide péritonéal : les deux épanchements sont identiques, et tous deux, hémorragiques. Avant l'intervention, on évacue encore 2 600 cc de liquide pleural, soit 5 600 cc retirés en 24 heures : on pense alors à une communication entre cavité péritonéale et cavité pleurale. A l'intervention, un abondant liquide hémorragique s'échappe de la cavité péritonéale ; la tumeur ovarienne découverte, est du volume d'une tête d'adulte : molle, friable, de couleur lie-de-vin, son pôle inférieur est en partie fixé au cul-de-sac de Douglas.

Macrocospiquement, c'est, semble-t-il, un carcinome, ou un kyste dégénéré de l'ovaire. La tumeur est extirpée aussi complètement que possible, mais des fragments restent adhérents au Douglas, malgré un grand lavage au sérum physiologique. La tumeur pèse un kilo. Le foie est très gros, dur, et l'on redoute qu'il contienne une métastase. Cependant, les suites devaient être simples, et après radiothérapie complémentaire, on obtient une guérison qui semble définitive.

Cette observation, dans laquelle la malignité de la tumeur ne saurait être mise en doute, illustre donc bien la possibilité de

voir apparaitre un syndrome de DEMONS-MEIGS complet, avec hydrothorax et ascite intarissables, mais disparaissant avec l'ablation de la tumeur, a pu être réalisé par un cancer de l'ovaire. Pourtant, à la malignité histologique de la lésion, ne correspondait pas une malignité clinique, à laquelle on s'attendait pourtant, et qui a été contredite par l'évolution ultérieure.

Récemment enfin, J.F. MOKROHISKY a discuté des syndromes de MEIGS avec tumeurs ovariennes bénignes et malignes. Un premier cas de cet auteur rentrait sans discussion possible dans le cadre du syndrome classique, puisqu'il s'agissait d'une femme de 59 ans porteuse d'un fibrome de l'ovaire gauche. Mais le second cas était celui d'une malade de 52 ans chez qui l'on devait trouver :
une ascite et un hydrothorax,
un cystadénocarcinome bilatéral des ovaires.
Des radiographies ont été prises au cinquième puis au neuvième mois après l'exérèse de la tumeur, ce qui a permis de constater la disparition définitive des épanchements. Pourtant, la malade a été réhospitalisée au dixième mois, pour récidive tumorale, s'étendant cette fois au rectum, au sigmoïde et à l'iléon terminal. Cependant la cavité péritonéale et la cavité pleurale demeuraient asséchées. Ici la malignité de la tumeur ovarienne ne saurait être mise en doute, puisqu'elle a été confirmée par l'évolution ultérieure, avec récidive, extension et métastatisation de la lésion primitive. Pourtant, les épanchements ne paraissent pas avoir été néoplasiques, puisqu'ils ont disparu après la première exérèse de la tumeur, et ne se sont pas reconstitués malgré la récidive néoplasique. On voit combien de tels faits posent de problèmes.

Essayons néanmoins, des différents éléments cliniques, anatomopathologiques, histologiques, d'envisager une - ou plusieurs - hypothèse pathogénique susceptible de rendre compte du syndrome qui nous occupe.

-:-

suite d'une tumeur utérine, avec intégrité absolue des ovaires. C'est là un nouvel argument en faveur d'une intervention au moins exploratrice dans le cas d'une tumeur abdomino-pelvienne compliquée d'épanchement pleuro-péritonéal.

o

Pourtant les hypothèses pathogéniques avancées se fondent sur l'éventualité la plus courante, et qui est la présence d'une tumeur ovarienne à l'origine de l'épanchement pleural et péritonéal du syndrome, cela malgré la diversité des conditions rencontrées: la tumeur ovarienne se répartit à peu près également entre côté droit et côté gauche; dans 10 % des cas environ, elle est bilatérale ;
l'épanchement pleural est généralement situé à droite ; dans 10 % seulement des cas il se situe à gauche, et dans 15 % des cas il est bilatéral.

Les collections liquidiennes sont du type transsudat, la réaction de Rivalta est le plus souvent négative ; toutefois, la répétition des ponctions peut provoquer une très faible et passagère réaction inflammatoire, se traduisant par un Rivalta douteux, ou positif, une légère élévation de la teneur en albumine. Jamais l'épanchement ne prend les caractères d'un exsudat ; ce qui limite malgré tout les mécanismes pathogéniques à envisager. La question à résoudre reste la suivante : comment des tumeurs généralement bénignes de l'ovaire, peuvent-elles provoquer des épanchements des séreuses à distance ? On avait autrefois parlé de décompensation cardiaque, devant la constitution d'oedèmes ; mais cette cause peut être facilement rejetée.

On a invoqué une compression veineuse lo-

cale, susceptible de rendre compte et des oedèmes, et de l'ascite. Mais elle ne saurait être retenue, pas plus d'ailleurs que la compression vasculaire pelvienne par le développement de la tumeur. On a parlé d' obstruction de la veine azygos, sans en apporter la preuve. Souvent, lors des ponctions renouvelées, on assiste à une accélération de la reconstitution des épanchements, ce qui à son tour incite à multiplier les ponctions. MOIROUD s'est demandé alors s' il y avait fissure de la tumeur, laquelle secréterait un produit riche en cholestérol dont CACHERA a montré l'action hydropigène. Mais il faudrait pouvoir préciser le moment auquel la déhiscence s'est produite, ce qui est impossible.

Une irritation mécanique de la séreuse péritonéale au contact de la tumeur ovarienne pourrait entrainer une réaction exsudative locale ; mais dans le grand nombre de fibromes utérins observés, pourquoi alors, les conditions étant sensiblement les mêmes, le syndrome de DEMONS-MEIGS reste-t-il exceptionnel ? Il faut donc que la tumeur ovarienne possède par elle-même certaines propriétés. On a en effet pensé au rôle possible d'un trouble de l'activité endocrinienne folliculinique de l'ovaire par le processus tumoral ; le métabolisme intermédiaire des hormones stéroïdes serait perturbé (ce qui alors pourrait rendre compte de l'efficacité de la corticothérapie, telle que nous l'avons nous-même constatée). Ce mécanisme semblerait particulièrement justifié dans les thécomes, qui sont des tumeurs élaboratrices d'oestrogènes (n'oublions pas que la plupart des malades sont ménopausées, et donc sans grande cavité oestrogénique) ; chez les femmes porteuses de thécomes, les dosages biologiques, l' histologie, ont permis souvent de constater

une hyperplasie glandulo-kystique de l'endomètre. Il faudrait pouvoir étudier dans ce sens les malades atteintes de syndrome de DEMONS-MEIGS par des frottis vaginaux et des biopsies d'endomètre. Car l'on sait que les oestrogènes ont un rôle essentiel dans le métabolisme de l'eau (CACHERA, HAMBURGER, METHE) ; à cette hypothèse, il faut objecter que bien des thécomes ne s' accompagnent pas d'épanchements pleuro-péritonéaux. Mais on peut aussi admettre que tous les thécomes ne sont pas également dotés de la même activité oestrogénique ; celle-ci peut varier avec le volume, l'activité des cellules thécales ; on peut aussi rappeler que le métabolisme des oestrogènes est soumis à des facteurs multiples, et en particulier à des influences hépatiques. Selon l'état fonctionnel de la glande, le thécome aura ou non une activité oestrogénique suffisante pour déterminer des épanchements. Mais aussi il faut compter avec les séreuses dont la réceptivité n'a pas toujours les mêmes possibilités. Il faut aussi retenir que les thécomes sont rarement en cause et que le plus souvent il s'agit de fibromes de l'ovaire. Toutefois, il ne s'agit pas, selon FLABEAU, de fibromes de type histologique banal comme dans les fibromes ovariens sans épanchements pleuro-péritonéaux, mais de tumeurs constituées par des cellules fibroblastiques certes, mais avec des inclusions d'esters cholestériniques, ce qui précisément permet de rapprocher ces "fibromes ovariens" des thécomes du même organe. RUBIN et SQUIRE, nous l'avons dit plus haut, ont observé 30 cas de fibromes ovariens sans syndrome de MEIGS, mais 23 thécomes avec 7 ascites, dont une associée à un épanchement pleural. On arrive ainsi à penser que seules les tumeurs sécrétantes sont capables, à la différence des fibromes ovariens purs, de donner un syndrome de DEMONS-MEIGS ; il faut donc qu'il

existe une tumeur génératrice d'hormone sexuelle, une tumeur de type et d'activité endocrinien, sexuel, pour lui attribuer la responsabilité de l'épanchement. Car l'action hydratante des stérols sexuels est établie, et ainsi l'on pourrait accepter cette pathogénie, mais seulement dans la mesure où la tumeur ovarienne est bien en effet endocrinienne , sécrétante : fibrome, thécome, goitre ovarien, cystadénome, folliculome polykystique. Or cette énumération nous montre que ce sont précisément ces types histologiques qui sont le plus souvent observés dans les tumeurs ovariennes du syndrome de MEIGS. FLABEAU établit que trois grands types histologiques sont en cause, lorsqu'on étudie les tumeurs ovariennes susceptibles de s'accompagner d'épanchements pleuro-péritonéaux :

. les tumeurs thécales, dont on peut rapprocher de nombreux fibromes ovariens présentant des inclusions cholestériniques qui en font plus des tumeurs actives, que des fibromes vrais ;
. les cas dits cystadénomes ;
. les tumeurs thyroïdiennes bénignes.

Ces trois types histologiques ont un caractère commun : ce sont tous des tumeurs glandulaires, et l'on peut alors admettre que quelque soit le tissu glandulaire en cause, ces tumeurs sécrètent une substance hydratante. C'est un fait acquis pour les tumeurs thécales étant donné le rôle des stérols sexuels sur le métabolisme hydrique. C'est une hypothèse séduisante pour les autres tumeurs capables de donner lieu aux épanchements.

Un facteur anaphylactique, une irritation mécanique du péritoine, sont à démontrer ; il est possible cependant que ces influences favorisent la constitution de l'épanchement

déclenchée par la sécrétion de substances hydratantes. LEPPER, MONDOR, ont pensé que le revêtement périphérique du fibrome ovarien, qui est constitué par un épithélium cubique germinatif sécrétant, pourrait être responsable de l'ascite. Mais cette hypothèse ne rend pas compte des syndromes apparus lors d'autres tumeurs bénignes de l'ovaire.

Reste alors à comprendre pourquoi l'épanchement ascitique au contact de la tumeur secrétante, s'accompagne d'un épanchement pleural, donc à distance. Il faut alors admettre qu'entre la cavité péritonéale et la cavité pleurale, des communications se sont établies, ou ont persisté. C'est ainsi que l'on a pu rendre responsables les voies lymphatiques transdiaphragmatiques, capables de mettre en communication les deux cavités. On a invoqué la persistance du canal pleuro-péritonéal, du moins par les relais lymphatiques transdiaphragmatiques. C'est ainsi que CLAY et ses collaborateurs ont pu montrer que l'injection intrapéritonéale de 2 cm3 d'encre de Chine amenait une coloration identique du liquide pleural. Il n'existe aucune autre communication possible entre les deux séreuses. Cette communication transdiaphragmatique serait éventuellement à invoquer pour expliquer, comme dans le cas de PUIG, la disparition définitive de l'épanchement pleural après ponction d'ascite: en somme, on peut constater une évacuation de l'hydrothorax par voie abdominale. L'inverse est alors certainement possible : constitution de l'hydrothorax à partir de l'ascite, celle-ci relevant du contact direct avec une tumeur ovarienne dotée d'activité sécrétrice.

Telle est, semble-t-il, l'explication pathogénique actuellement la plus satisfai-

sante, et susceptible de s'appliquer pratiquement à tous les types histologiques de tumeur ovarienne donnant lieu au syndrome de DEMONS-MEIGS. Pathogénie qui doit pouvoir être applicable aux tumeurs malignes dans la mesure où les épanchements ne sont pas néoplasiques.

-:-

- VI -
DIAGNOSTIC POSITIF ET DIFFERENTIEL

-:-

Si, sur le plan dogmatique, la discussion pathogénique du syndrome de DEMONS-MEIGS est du plus haut intérêt, sur le plan pratique il faut surtout retenir les éléments du diagnostic positif et différentiel, qui seuls permettent la décision opératoire et généralement, la guérison définitive.

Diagnostic différentiel

A la phase pelvienne, le diagnostic devra éliminer les tumeurs utérines, les tumeurs annexielles, les tumeurs pelviennes extra-génitales, en particulier tumeurs caecales et sigmoïdiennes, l'endométriose. A la période d'état abdominale, on saura exclure le fibrome de l'utérus.

Une fois constitués les épanchements, il est bien évident que le tableau réalisé, surtout si la tumeur ovarienne n'est pas encore identifiée, risque de donner lieu à des diagnostics erronés. Le premier est certainement la tuberculose, ce qui a été un moment envisagé chez notre malade. En effet, tout concourt à réaliser le tableau d'une polysérite. Il peut toujours exister des antécédents bacillaires anciens ou récents. Mais en leur absence, les tests humoraux peuvent parfois égarer le diagnostic. Dans

un cas de CROSNIER et MOUGEOT, le Vernes était modérément positif, la sédimentation était accélérée. Les clichés thoraciques peuvent ne pas révéler d'intégrité des plages pulmonaires. L'asthénie, l'amaigrissement, la courbe thermique, la toux aussi, risquent de renforcer l'idée d'une origine tuberculeuse du syndrome constaté. Ce n'est que la ponction exploratrice, pleurale ou abdominale qui lèvera les doutes. On trouve en effet une formule non plus de transsudat, mais d'exsudat inflammatoire, avec Rivalta positif (ce qui d'ailleurs existe parfois en cas de syndrome de MEIGS) albumine supérieure à 30 grammes, coagulum fibrineux, formule lymphocytaire stricte avec substratum cytologique plus important que celui d'un transsudat ; enfin l'inoculation au cobaye est positive, et confirme finalement le diagnostic de tuberculose. Mais même porté ce dernier, le diagnostic de syndrome de DEMONS-MEIGS ne devra pas être systématiquement écarté, car une tumeur ovarienne peut coexister, l'exsudat masquant alors les caractères du transsudat. L'examen gynécologique est donc nécessaire, et selon CROSNIER des syndromes intronqués, bien que rares, sont sans doute possibles. La détermination de la protidémie, sérine et globuline, n'apporte pas de réponse décisive ; par contre, celle de l'haptoglobinémie est intéressante s'il existe vraiment un processus bacillaire en activité.

Un second diagnostic à exclure est celui d'une atteinte cardiaque. Nous nous trouvons souvent devant une femme ayant largement dépassé la cinquantaine, ou même la soixantaine ; elle a pu présenter des accidents cardiaques. Et maintenant se constitue un hydrothorax, uni ou bilatéral, avec ou sans oedèmes malléolaires. On ne pensera

certainement pas à un syndrome de MEIGS, surtout si l'épanchement pleural reste la seule manifestation liquidienne. On fera une exploration clinique cardio-vasculaire et cardiorénale, afin d'établir l'état actuel. Mais il faut aussi savoir qu'un hydrothorax d'origine ovarienne, persistant, récidivant, peut entrainer secondairement une insuffisance cardiaque, d'où l'établissement d'un cercle vicieux d'interprétation difficile. Certains auteurs classiques ont d'ailleurs fait intervenir la décompensation cardiaque dans l'explication de la pathogénie des épanchements du syndrome : c'est intriquer la cause et les effets, et rendre plus complexe encore un mécanisme déjà obscur. Ainsi, chez une femme sans antécédent cardio-vasculaire, l'apparition d'un hydrothorax tenace, intarissable, doit faire systématiquement rechercher une éventuelle tumeur ovarienne responsable parfois d'épanchement pleural isolé, sans ascite. L'exploration ne devra pas être retardée, car la tumeur augmente de volume, tandis que la colleetion liquidienne devient de plus en plus abondante, chaque ponction soustrayant à la malade des protides vitaux.

Si l'épanchement pleural isolé fait penser à une défaillance cardiaque, une ascite isolée oriente le diagnostic vers le foie, cela avec d'autant plus de facilité que l'on aura trouvé chez la malade des antécédents hépatiques, une notion d'intoxication éthylique, des réponses déficientes aux épreuves fonctionnelles, ces associations morbides étant toujours possibles.

Chez la malade de CROSNIER, il existait des signes humoraux en faveur d'une insuffisance hépatique discrète, d'ailleurs trop modérée pour être rendue responsable de l'

ascite. Les tests fonctionnels hépatiques étaient en effet légèrement déficients ; hypocholestérolémie, Maillard parfois oscillant, Takata-Ara modérément positif, galactosurie anormale ; par contre, la protidémie, le rapport protidique, étaient dans les marges normales.

Chez la malade de CACHERA & DARNIS, par contre, les épreuves fonctionnelles du foie étaient très sensiblement perturbées, et le premier diagnostic porté avait été celui d'hépatite avec oedème et ascite. Le fait est que la mise en oeuvre d'un traitement hépatique a, très curieusement, apporté une amélioration passagère, d'ailleurs suivie de rechute. De nouvelles explorations fonctionnelles du foie faites à ce moment s'étaient montrées normales. La possibilité d'un épanchement pleural droit, l'existence d'une ascite de caractère voisin de celui de l'hydrothorax, expliquent que trop souvent on incriminera plus le foie que l'ovaire.

D'ailleurs l'ascite peut être si abondante qu'elle s'oppose à une exploration clinique satisfaisante du foie et de la rate, dont les modifications, ou le volume normal, suffiraient à orienter le diagnostic de façon décisive. L'étude des protides sanguins a ici une haute signification. La protéinogénèse plasmatique se situant dans la glande hépatique, la cirrhose atrophique s'accompagne d'hypoprotéinémie, surtout d'hypoalbuminémie. Il n'est pas habituel de constater dans les affections hépatiques une hyperprotéinémie par hyperglobulinémie, avec ou sans hypo-albuminémie ; or l'hypoprotéinémie s'observe dès la phase d'oedème pré-ascitique, par hyposérinémie. Cette perturbation métabolique va persister et

s'aggraver au cours de l'évolution de l'atteinte hépatique. Mais à la phase initiale du syndrome de DEMONS-MEIGS, il en va tout autrement : la protidémie est normale, le rapport sérine/globuline inchangé. Mais à la suite des ponctions d'ascite répétées, l'organisme s'épuise par la spoliation séreuse, et ne peut plus maintenir un équilibre protidique normal. C'est ainsi que s'installe l'hypoprotidémie, conséquence surtout mécanique, et non plus fonctionnelle ou lésionnelle. L'évolution de la cachexie séreuse s'explique ainsi clairement. Même importante, une unique ponction ne saurait suffire à abaisser de façon notable la protidémie. Cette baisse ne peut d'ailleurs qu'être immédiatement secondaire à la paracentèse, les taux de protides se réparant d'abord assez rapidement. Naturellement, comme dans le cas de défaillance cardiaque, il n'est pas impossible que s'associent les deux syndromes, insuffisance hépatique, DEMONS-MEIGS, ovarien. Le métabolisme protidique sera alors précocement perturbé.
Il faut donc savoir que la répétition des ponctions entraine dans le syndrome de MEIGS une baisse des albumines sériques en fonction de l'importance et du rythme de ces soustractions ; dans les ascites cirrhotiques, c'est par le mécanisme de la spoliation séreuse que les paracentèses renouvelées augmentent l'hypoprotidémie hépatique.
D'où le schéma suivant :

- dans les ascites cirrhotiques ponctionnées il existe une hypoprotidémie hépatique initiale, à laquelle s'ajoute l'hypoprotidémie spoliatrice, secondaire ;
- dans les ascites du syndrome de DEMONS-MEIGS : l'hypoprotidémie n'est que proportionnelle au nombre et à l'importance des ponctions.

Reste enfin, à exclure, le diagnostic de malignité. Celle-ci sera suspectée par l'association tumeur-épanchement, à condition que la collection liquidienne soit néoplasique, ce que signe la cytologie. Le diagnoctic de malignité sera affirmé lorsqu'on aura constaté des métastases, lorsque le cytodiagnostic signale des cellules cancéreuses, lorsque l'histologie de la tumeur après laparotomie, ou exérèse, est positive dans ce sens, lorsqu'enfin l'évolution de récidive, d'extension, de métastatisation, de déclin de l'état général, confirme le caractère cancéreux du syndrome. Cependant, l'évolution peut demeurer bénigne alors même que l'histopathologie a été formelle ; et ce n'est pas là l'une des moindres curiosités du syndrome de MEIGS, que sa réalisation par une tumeur maligne, et sa disparition - peut-être seulement temporaire - après l'exérèse de la tumeur maligne.

WANNEBROUCQ parle de "pseudo-syndrome de Meigs" à propos de certaines tumeurs malignes seulement à l'histologie, et de certaines tumeurs bénignes qui se révèleront par l'évolution, secondairement malignes ; l'auteur parle aussi de parasyndromes de Meigs à propos de certains fibromes de l'ovaire avec ascite, mais sans les caractères cliniques et évolutifs propres au syndrome.

Diagnostic positif

Il faudra donc songer au syndrome de DEMONS-MEIGS devant une femme de 40 à 60 ans, présentant :
soit un transsudat pleural de nature médicalement inexplicable, et à fortiori, s'il est rebelle aux traitements, et désespérément récidivant après les ponctions ;

soit un transsudat mixte, à la fois pleural et péritonéal, mais qui ne fait la preuve d'aucune étiologie précise ;
soit enfin, une ascite isolée, de caractère mécanique, non inflammatoire, se reproduisant indéfiniment, sans cause apparente.

Ainsi, dans le cadre de la gynécologie, le syndrome de DEMONS-MEIGS ne doit plus se limiter au seul fibrome de l'ovaire ; sa définition histopathologique doit être élargie, des types histologiques différents, peut être malins, étant retrouvés dans les tumeurs ovariennes susceptibles de réaliser le syndrome au complet. De plus, il serait sans doute légitime d'inclure le syndrome de DEMONS-MEIGS dans le groupe des ascites et hydrothorax de nature médicale lors de la discussion du diagnostif différentiel. La ponction exploratrice devra être pratiquée systématiquement afin de permettre un diagnostic précoce, et donc le seul geste thérapeutique efficace : l'exérèse de la tumeur ovarienne.

-:-

- VII -
CONCLUSIONS
-:-

I. A l'occasion d'une nouvelle observation de syndrome de DEMONS-MEIGS (épanchement pleural intarissable, ascite, tumeur ovarienne bénigne), nous avons repris dans son ensemble l'étude de cette curieuse association, en insistant plus particulièrement sur la diversité histopathologique des tumeurs ovariennes responsables et sur la pathogénie de la maladie.

II. Peut être moins rare qu'il n'apparait d'après la littérature, le syndrome frappe surtout la femme de plus de 50 ans, avec des âges extrêmes de 25 et de 73 ans. Le pronostic de l'affection livrée à elle-même est sombre, par cachexie secondaire aux soustractions répétées de transsudats pleuro-péritonéaux. Au contraire, l'exérèse de la tumeur, surtout si elle est précoce, assure la guérison immédiate, totale et définitive.

III. La définition classique du syndrome implique la nature fibromateuse et bénigne de la tumeur ovarienne. Mais d'authentiques syndromes de DEMONS-MEIGS peuvent se constituer en présence de cystadénome, de thécome, de tumeur thyroïdienne de l'ovaire, ces différents types tumoraux ayant en commun des propriétés secrétrices.

IV. La pathogénie actuellement la plus acceptée tient compte du rôle sécréteur de l'épithélium de revêtement de la masse tumorale, ce qui réalise un transsudat péritonéal ; quant à l'épanchement pleural, de même constitution chimique, il proviendrait du liquide ascitique gagnant la cavité pleurale par des voies lymphatiques transdiaphragmatiques. Cette hypothèse se justifie par l'identité des collections liquidiennes pleurale et péritonéale, par le possible asséchement de l'hydrothorax après ponction de l'ascite, par les propriétés hydratantes des stérols sexuels, secrétés en abondance par les tumeurs ovariennes fonctionnelles ; enfin, dans notre cas, par l'efficacité au moins temporaire, de la corticothérapie.

V. Le diagnostic différentiel tiendra compte de la polysérite bacillaire, des états de défaillance cardiaque, rénale, des insuffisances hépatiques ; le diagnostic positif reposera sur la triade : hydrothorax ascite tumeur ovarienne chez une femme de plus de 50 ans, et sur la guérison définitive après exérèse de la tumeur de l'ovaire.

-:-

Vu :
Le Président :
Signé : BROUET

Vu :
Le Doyen :
Signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris :
Signé : JEAN ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

-:-

A. ABAZA
H. LOPATIN — Syndrome de Meigs. Arch.HOsp.XXI, page 122-124 avril 1949.

P. AMELINE — Cancer de l'ovaire et épanchement des séreuses. Faut-il étendre le syndrome de Demons-Meigs ? Mém.Acad.Chirurg. 23 mars 1955.

AUCLAIR — Syndrome de Meigs. Soc.Gyn.Obst., 6 nov. 1950.

J. BAUDON — Sur un cas de Demons-Meigs. Soc.Frse Gynécol. 28 sept. 1952.

J. BOTELLA-LLUSIA
J.M. BEDOYA — Tumor de la granulosa del ovario con ascitis e hidrotorax (sindrome de Meigs). Obst.y Ginec.Lat.Amer.V, pages 165-170, 1947.

P. BURGER — A propos du syndrome de Meigs Soc.Gyn.Obst. Strasbourg, 10 juil. 1948.

R. CACHERA
F. DARNIS
Extension du syndrome de Meigs. Ascite intarissable et tumeur thyroïdienne bénigne de l'ovaire (goitre ovarien).
Sem. Hôp. n° 29, page 961, 14 avril 1948.

J. CARAVEN
Un cas typique de syndrome de Démons-Meigs.
La Vie Méd. XXXII, page 51, 1951.

CERBONNET
A propos de l'étiologie du syndrome de Demons-Meigs. Fibrome utérin avec ascite et hydrothorax.
Mém.Acad.Chirurg.
19 oct. 1960.

CHUREAU
Syndrome de Meigs et tumeur de Brenner.
Soc. des Chir. Paris,
16 mars 1951.

A. CLAY
A. DUPONT
M. VERHAEGHE
L. ADENIS
Syndrome de Demons-Meigs et goitre ovarien.
Soc. Chir. Lille,
17 juin 1960.

R. CROSNIER
MOUGENOT
Place du syndrome de Meigs en pathologie médicale.
Presse Méd. LVIII, pages 554-557, 17 mai 1950.

J.V. CULLINGWORTH
Fibroma of the ovary with ascites and hydrothorax. Further report.
Ann. Surg. CX, page 731, 1939.

M. DELORD — Syndrome de Demons-Meigs avec tumeur ovarienne et sigmoïdienne. Concours Méd. LXXII, pages 2747-2748, 1950.

A. DEMONS — Sur un point de l'évolution clinique des fibromes de l'ovaire et des ligaments larges. Rev.Gyn.Obst.Péd. Bordeaux, page 254, mai 1900. Congrès Chirurg. Paris, 1902, C.R. pages 739-740. Rev.Mens.Gynécol. page 184, mai 1903.

H.J. DICK, L.J. SPIRE, C.S. WORBOYS — The association of Meigs's syndrome with Krukenberg tumors. N.Y. State Journ. of Med. L. pages 1842-1843, 1950.

P.L. DROUET, G. FAIVRE, G. RAUBER, P. LAMY — A propos du syndrome de Meigs. Rev.méd. Nancy, LXXV, pages 214-217, 1950.

F. FAME — Syndrome de Demons-Meigs dû à un séminome de l'ovaire. Presse Méd. LXV, pages 1527-1530, 25 sept. 1957.

J.M. FERNANDEZ-COLMEIRO — L'épithélioma papillaire de l'ovaire peut reproduire le tableau clinique dit syndrome de Demons-Meigs. Presse Méd. LX, pages 736-738, 14 mai 1952.

F. FLABEAU
H. HARTMANN
G. FERBOS
Un cas de syndrome de Meigs avec épanchements hémorragiques.
Presse Méd. LVIII, pages 477-478, 24 avril 1950.

FRANKENTHAL
Le syndrome de Meigs dans la tumeur à cellules thécales de l'ovaire.
Ann. JOUrn.obst.Gyn. page 331, fév. 1947.

F. FRAZO
Sindroma de Meigs.
Gaz.Med.Port.IV_2, pages 336,346, 1951.

P. FUNCK-BRENTANO
J. de BRUX
Syndrome de Meigs.
Soc.Frse Gyn.Obst. séance du 24 nov. 1947.

P. FUNCK-BRENTANO
La place du syndrome de Meigs dans la nosographie des tumeurs ovariennes.
Gyn.Obst. XLVII, page 150, 1948.

P. FUNCK-BRENTANO
Limitation et extension du syndrome de Demons-Meigs.
Presse Méd. LVII, pages 341-42, 16 avril 1949.

A. GACHES
A propos d'un cas de syndrome de Demons-Meigs.
Thèse, Paris, 1951.

L. GALLAVARDIN
L. CROSNIER
Résorption d'une pleurésie intarissable probablement néoplasique, après l'ablation de 2 tumeurs ovariennes.
Lyon Méd. CXXXII, pages 1030-1032, 1923

M. GRIMOUD
A. ENJALBERT
F. FREZES-RUEFF
G. ESPAGNO
Une observation caractéristique du syndrome de Demons-Meigs.
Soc. Chir. Toulouse, 26 octobre 1955.

G.W. HILLIARD
Ch. MOORHEAD
C.A. TREHERNE
Meigs's syndrome, report of a case.
Journ.Amer.Med.Assoc.CLI pages, 738-739, 28 février 1953.

P. JOUANNEAU
R. LAUMONIER
J. ARCANGIOLI
Prolifération thécale et syndrome de Demons-Meigs.
Presse Méd. LXVI, pages 664-665, 16 avril 1958.

P. LABIGNETTE
Le syndrome de Demons-Meigs peut-il être néoplasique ?
Concours Méd. 16 juin 1951.

L. LANGERON
Pleurésie chronique contemporaine d'un kyste de l'ovaire. Guérison par extirpation de celui-ci.
Lyon Méd. page 142, 1930.

L. LANGERON
L. COURTY
J. LEGRAND
Un cas de syndrome de Demons-Meigs.
Soc.Méd.Anatomoclin. 30 juin 1954.

L. LANGERON
L. COURTY
H. OUDAR
J. CALLENS
R. GARY
Syndrome de Demons-Meigs dû à un fibrome de l'ovaire de 8 kg. Présentation de pièce.
Soc.Méd.Anatomoclin. Lille 1 février 1961.

L. LEGER — Fibrome de l'ovaire avec ascite et hydrothorax. Syndrome de Meigs. Presse Méd. LV, pages 64-66, 25 janvier 1947.

F. LUCCIONI — Sur la maladie gélatineuse du péritoine (mucopéritoine) et ses rapports avec le syndrome de Meigs (hydropéritoine d'origine ovarienne). Soc.Chirurg.Marseille, 3 fév. 1958.

J.W. MEIGS — Tumors of the female pelvic organes. The MacMillan C°, N.York, 1934.

J.V. MEIGS
J.W. CASS — Fibroma of the ovary with ascites and hydrothorax - with report of 7 cases. Am.Journ.Obst.Gyn.XXXIII, pages 249-267, 1937.

J.V. MEIGS — Fibroma of the ovary with ascites and hydrothorax - Meigs's syndrome. Am.Journ.Obst.Gyn. LXVII, pages 962-987, mai 1954.

P. MOIROUD
J. PIERI — Ascite rebelle : 850 litres, 71 ponctions en 5 ans. Tumeur thyroïdienne bénigne de l'ovaire (syndrome de Meigs). Presse Méd. LVII, page 845, 24 sept. 1949.

J.F. MOKROHISKY — So called "Meigs's syndrome" associated with benign and malignant ovarian tumors. Radiology LXX, pages 578-681, avril 1958.

K. NELSON
C.W. DENNISON — Pelvic tumors with ascites, hydrothorax or both (Meigs's syndrome). Ann.Int.Med. XXXIV, page 1055, 1951.

J. OTERO-SOTO — Sindrome de Meigs. Rev.Clin.Inst.Mater.Lisbonne III, pages 3-31, 1950.

PUIG — Sur un cas de syndrome de Meigs. Bull.Mém.Soc.Méd.Hôp.Paris, 28 oct. 1949.

H. REYNAUD — Syndrome de Meigs. Soc.Frse Gynécologie 21 nov. 1949.

J.E. RHOADS
A.W. TERRELL — Ovarian fibroma with ascites and hydrothorax (Meigs's syndrome). Journ.Amer.Med.Assoc.CIX, pages 1684-1687, 1937.

J. RIVES
R. STOPPA — Syndrome de Demons-Meigs. Soc.Chirurg.Alger, 14 mars 1953.

ROBEY
J. THOYER-ROZAT — Un nouveau cas de syndrome de Demons-Meigs. Soc.Gyn.Obst. Paris, 6 mai 1957.

J.L. SARDI
H.L. GUIXA — El sindroma de Meigs, especialmente en al carcinoma del ovario. Obst.Ginec.Lat.Amer. VII, pages 1-19, 1949.

S.B. SCHENCK
B.M. EIS
Papillary cystadeno-carcinoma of ovary with hydrothorax.
Amer.Jour.Obst.Gyn.XXXVIII pages 327-330, 1939.

H.J. SIMON
Un cas de syndrome de Meigs. Revue des cas récemment publiés.
Amer.Journ.Obst.Gyn.LIII, pages 1042-1048, juin 1947.

P. STAVEM
Syndrome de Meigs.
Tidsskr.norske Laegefor LXXVIII, pages 703-704, 1 août 1958.

SVEN ROKAENS
Fibrome de l'ovaire et 2 cas de syndrome de Meigs.
Acta Obst.Gyn.Scand. XXVIII, pages 403-417, 1949.

S.R. TOWNSEND
The syndrome of ovarian tumor associated with ascites and pleural effusion (Meigs's syndrome).
The Canad.Med.Assoc.Journ. LOOO, pages 245-247, 1945.

C.J. VOGT
Granulosa cell tumor of the ovary with hemoperitoneum and hemothorax.
Am.J.Obst.Gyn.XL, pages 285-289, 1940.

J. WANNEBROUCQ
Contribution à l'étude du syndrome de Meigs. Sa place en pathologie médicale.
Thèse Lille, 1951.

W.R. WHITEHOUSE Meigs's syndrome.
R.W. KIMBRO. Amer.J.Obst.LVI, page 983,
CLEBORNE 1948.

-:-

TABLE DES MATIERES

-:-

pages

I. Introduction 2I

II. Historique 26

III. Observations 3I

IV. Etude anatomoclinique 36

V. Pathogénie 56

VI. Diagnostic positif et différentiel 63

VII. Conclusions 70

Bibliographie 72

-:-